

Directrices unificadas para la interpretación y manejo de las viremias de bajo nivel persistentes del VIH en Colombia. Declaración de consenso

Carlos Arturo Álvarez-Moreno¹, Ernesto Martínez-Buitrago², Sandra Liliana Valderrama-Beltrán^{3,4}, Iván Rodríguez-Sabogal⁵, Abraham Katime-Zuñiga⁶, Otto Sussmann Peña⁷, Carlos Gómez-Quintero⁸, Ximena Castañeda-Luquerna⁹, Jose Oñate-Gutiérrez¹⁰, Leonardo Arévalo-Mora¹¹, Hernán Darío Vergara-Samur^{12,*}

Resumen

Introducción: El manejo de personas que viven con VIH ha experimentado avances significativos en las últimas décadas con el tratamiento antirretroviral (TAR); sin embargo, los profesionales de la salud continúan enfrentando desafíos en el manejo clínico, particularmente en lo que respecta a la interpretación de la carga viral y la toma de decisiones terapéuticas. El objetivo de este estudio fue unificar definiciones y directrices para la interpretación y manejo de las viremias de bajo nivel persistentes en personas con VIH que reciben terapia antirretroviral en Colombia.

Materiales y métodos: Revisión sistemática de la literatura en torno a cuatro preguntas clínicas. La evidencia se clasificó según los niveles del Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (2009). Se empleó un consenso Delphi modificado con expertos nacionales. El umbral de consenso fuerte se definió como el acuerdo de al menos el 80% de los expertos participantes.

Resultados: Se revisaron dieciocho documentos relevantes. Se desarrollaron doce recomendaciones con consenso fuerte, enfocadas en la definición de viremias de bajo nivel persistente, el uso dirigido de genotipificación a partir de 200 copias/mL y la transición a esquemas de alta barrera genética.

Discusión: Estudios recientes sugieren que la viremia de bajo nivel persistentemente detectable puede aumentar el riesgo de resistencia emergente y de fracaso virológico. Este documento adopta un enfoque más conservador y clínico, en línea con las recomendaciones del DHHS y de GeSIDA. Se enfatiza la importancia de evaluar la adherencia, optimizar los esquemas y usar la genotipificación de manera juiciosa. En conclusión, la evaluación cuidadosa de la adherencia, la utilización de esquemas de alta barrera genética y un enfoque individualizado permiten optimizar la atención de las personas con VIH con viremias de bajo nivel persistentes, especialmente en escenarios clínicos de incertidumbre.

Palabras clave: VIH-1; carga viral; viremia; resistencia a medicamentos; genotipo; guías de práctica clínica.

Unified Guidelines for the Interpretation and Management of Persistent Low-Level HIV Viremia in Colombia: A Consensus Statement

Abstract

Introduction: The management of people living with HIV has seen significant advances in recent decades with antiretroviral therapy (ART); however, healthcare professionals continue to face challenges in clinical management, particularly in viral load interpretation and therapeutic decision-making. This study aimed to standardize the definitions and guidelines for the interpretation and management of persistent low-level viremia in people with HIV receiving antiretroviral therapy in Colombia.

Materials and methods: A systematic review of the literature addressing four clinical questions was performed. Evidence was classified according to the Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (2009). A modified Delphi consensus method was employed, which involved national experts. The strong consensus threshold was defined as reaching agreement among 80% of the participating experts.

Results: Eighteen relevant documents were reviewed in this study. Twelve recommendations with strong consensus were developed, focusing on the definition of persistent low-level viremia, targeted genotyping from 200 copies/mL, and the transition to regimens with a high genetic barrier.

Discussion: Recent studies suggest that persistently detectable low-level viremia may increase the risk of emerging resistance and virologic failure. This document adopts a more conservative, clinically oriented approach, in line with the recommendations of the DHHS and GeSIDA. The importance of assessing adherence, optimizing regimens, and judiciously using genotyping is emphasized. In conclusion, careful assessment of adherence, use of high genetic barrier regimens, and an individualized approach optimize care for people with HIV with persistent low-level viremia, especially in uncertain clinical scenarios.

Keywords: HIV; viral load; viremia; drug resistance; genotype; clinical practice guidelines.

1 Médico Infectólogo, Magíster en Epidemiología, PhD Ciencias Biológicas. Universidad Nacional, Clínica Universitaria Colombia, Clínicas Colsanitas. <https://orcid.org/0000-0001-5419-4494>

2 Médico Internista Infectólogo. Universidad del Valle, Fundación REVIVA. <https://orcid.org/0000-0002-0959-8593>

3 Médica Infectóloga, Máster en VIH/SIDA. Pontificia Universidad Javeriana. <https://orcid.org/0000-0003-1833-1599>

4 Médica Infectóloga, Jefe de la Unidad Infectología. Hospital Universitario San Ignacio. <https://orcid.org/0000-0003-1833-1599>

5 Médico Internista Infectólogo, Máster en VIH/SIDA. Hospital San Vicente Fundación. <https://orcid.org/0000-0002-5381-9816>

6 Médico Internista Infectólogo. Hospital Universitario Julio Méndez Barreneche. Universidad del Magdalena. <https://orcid.org/0000-0001-5579-4328>

7 Médico Microbiólogo Infectólogo, Máster en VIH/SIDA. Universidad del Rosario. Infectoclínicos. <https://orcid.org/0000-0002-4110-3706>

8 Médico Internista Infectólogo, Máster en VIH/SIDA. Hospital Militar Central. Centros Médicos Colsanitas. <https://orcid.org/0000-0002-8987-9351>

9 Médica Internista Infectóloga, Máster en VIH/SIDA. Vidamedical IPS. Hospital Universitario Mayor de Mederi. <https://orcid.org/0000-0003-1384-7625>

10 Médico Internista Infectólogo. Clínica Sebastián de Belalcázar. Clínica Imbanaco. Clínica de Occidente de Cali. <https://orcid.org/0000-0002-6180-792X>

11 Médico, Magíster en Salud Sexual y Reproductiva. Infectoclínicos. <https://orcid.org/0000-0001-7413-2303>

12 Médico, Magíster en Epidemiología y Máster en VIH/SIDA. Hospital Militar Central. Fundación Universitaria Sanitas. <https://orcid.org/0000-0002-7919-2476>

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: dr.hernan.vergara@gmail.com

Recibido: 24/06/2025; Aceptado: 24/10/2025

Cómo citar este artículo: C.A. Álvarez-Moreno, *et al.* Directrices unificadas para la interpretación y manejo de las viremias de bajo nivel persistentes del VIH en Colombia. Declaración de consenso. *Infectio* 2026; 30(1): 17-26

Introducción

El manejo de personas que viven con VIH (PVV) ha experimentado avances significativos en las últimas décadas, con el tratamiento antirretroviral (TAR) como piedra angular para disminuir la mortalidad, mejorar la calidad de vida y prevenir la transmisión¹⁻³. Sin embargo, los médicos y profesionales de la salud continúan enfrentando desafíos constantes en el manejo clínico de PVV, particularmente en lo que respecta a la interpretación de la carga viral y la toma de decisiones terapéuticas^{1,4}.

En Colombia, para 2024, el 80,74% de las personas prevalentes que vivían con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) recibían tratamiento antirretroviral; De esta población, el 80,62% tenía una carga viral menor de 50 copias/mL. Al considerar el umbral de <1000 copias/mL, la proporción ascendía al 89,42%⁵. La gestión de las viremias persistentemente detectables en rangos de 50 a 200 copias/mL, continúa generando interrogantes sobre la efectividad del tratamiento, el riesgo de transmisión y la posible aparición de resistencia del VIH a los antirretrovirales, o si estos fenómenos están mediados por otros factores virales y del huésped⁶⁻⁸.

Aún existe heterogeneidad sobre el alcance clínico de las viremias de bajo nivel (VBN) en PVV bajo TAR (1,7). Diversos estudios sugieren un riesgo de transmisión del VIH inexistente en personas con viremias de 50 a 200 copias/mL, así como un riesgo muy bajo de acumulación de mutaciones de resistencia. En este rango, un episodio aislado puede corresponder a un *blip* si se logra supresión posterior, mientras que la persistencia podría catalogarse como viremia no suprimible (VNS), siempre que se haya descartado problemas de adherencia, no se haya documentado resistencia previa y no haya interacciones medicamentosas que la expliquen^{6,9}.

Una de las principales explicaciones para las viremias de bajo nivel persistentes (VBNp) es la expansión clonal de linfocitos T CD4+ infectados con provirus defectuosos, que ocasionalmente transcriben ARN viral sin generar replicación activa. Estas partículas virales, detectables por reacción en cadena de la polimerasa (PCR), no reflejan falla del tratamiento ni implican propagación del virus. Cuando se han descartado factores farmacológicos como adherencia subóptima, interacciones o esquemas de baja barrera genética, este fenómeno adquiere menor relevancia clínica, al no asociarse con deterioro inmunológico ni emergencia de resistencia⁽⁴⁾. Resultado de estos hallazgos, se ha introducido desde hace varios años el término de Viremias No Suprimibles (VNS) a este grupo de VBNp, usualmente no modificables y que no cursan con evolución genética, fallo virológico, deterioro inmunológico o emergencia de mutaciones asociadas a resistencia.

La prevalencia de la VBN varía entre el 5% y el 30%, dependiendo de los criterios utilizados para su definición. Aunque no representa falla virológica *per se*, la VBN podría estar asociada con resistencia a antirretrovirales, inflamación per-

sistente y mayor riesgo de complicaciones no relacionadas con el SIDA, lo que genera incertidumbre sobre su impacto a largo plazo¹⁰⁻¹³.

La detección de resistencia a fármacos en los casos de VBN resulta compleja mediante las pruebas convencionales. Algunos estudios han propuesto el uso de secuenciación de nueva generación (NGS) del ARN viral plasmático, que permite identificar variantes minoritarias mediante umbrales de detección de 20% o incluso inferiores¹⁴⁻¹⁶, otros estudios sugieren el uso de secuenciación de ADN proviral como alternativa, sin embargo, este tipo de tecnología no siempre alcanza una tasa de detección de mutaciones exitosa y su disponibilidad aún es limitada¹⁷. La definición del momento adecuado para solicitar un genotipo de resistencia, así como la revisión de los criterios de falla virológica, son otros aspectos de debate que requieren unificación de directrices para mejorar la práctica clínica^{3,17,18}.

Esta declaración de consenso tiene como objetivo establecer recomendaciones claras y basadas en la evidencia para la interpretación y manejo de la carga viral persistente en PVV, quienes se encuentran en tratamiento antirretroviral.

Alcance

Este documento está dirigido a médicos y profesionales de la salud involucrados en el manejo clínico de las PVV en Colombia. Su alcance incluye la interpretación de la carga viral, la toma de decisiones terapéuticas y la optimización del tratamiento antirretroviral, en contextos como las VBNp, la sospecha de resistencia a los antirretrovirales y el uso adecuado de la genotipificación del VIH, así como la identificación de umbrales óptimos para definir el control del virus y la prevención de su transmisión.

Materiales y métodos

Revisión de la literatura y síntesis de evidencia

El grupo de autores definió 4 preguntas clínicas de investigación, con base en ellas se realizó una revisión sistemática de la literatura (RSL) siguiendo las recomendaciones de la declaración PRISMA 2020 (19). Las siguientes bases de datos electrónicas fueron consultadas: MEDLINE, Embase, LILACS, Cochrane Library y Google Scholar. Además, se revisaron repositorios de organizaciones generadoras de guías de práctica clínica. Las estrategias de búsqueda incluyeron vocabulario controlado (MeSH, Emtree y DeCS) y términos en texto libre como "viremia de bajo nivel", "carga viral", "VIH", "genotipo", "resistencia", "falla virológica". Se incluyeron documentos publicados en los últimos 5 años (2019 – 2024) en idioma inglés o español priorizando estudios secundarios como revisiones sistemáticas, guías de práctica clínica (GPC) y consensos.

Se excluyeron referencias o documentos que no pudieron ser recuperados en texto completo para su evaluación. Dos revisores independientes (HV y CG) realizaron el proceso de

tamizaje por título y resumen. Los estudios seleccionados en esta fase fueron recuperados en texto completo para evaluar su elegibilidad. Las discrepancias fueron resueltas por consenso. Los estudios seleccionados fueron evaluados para riesgo de sesgo y certeza de la evidencia. Los detalles del proceso de revisión sistemática se pueden consultar en el suplemento anexo.

Composición del panel del consenso

El grupo de autores del consenso fue seleccionado por la Asociación Colombiana de Infectología (ACIN) en función de su experiencia en metodología, práctica clínica e investigación en el campo del VIH. La ACIN invitó a expertos clínicos de diferentes regiones del país (Bogotá, Medellín, Santa Marta y Cali). El panel de expertos que votaron las declaraciones de consenso estuvo compuesto por 9 especialistas en infectología y 1 médico experto en VIH.

Formulación de las declaraciones y desarrollo del consenso

Para la formulación del borrador de recomendaciones, se utilizó Consensus²⁰, una herramienta basada en inteligencia artificial de OpenAI (ChatGPT)²¹, que permitió estructurar propuestas preliminares luego de proporcionarle la síntesis de la evidencia realizada por epidemiólogo experto del grupo y mediante comandos estructurados que se pueden consultar en el suplemento anexo. Estas recomendaciones fueron posteriormente revisadas y ajustadas por el grupo de expertos en el proceso de consenso.

Las declaraciones revisadas y ajustadas fueron sometidas a votación sucesiva utilizando el método Delphi modificado²².

Antes de la votación, los expertos revisaron el documento de síntesis de evidencia y las declaraciones propuestas. Se realizó una ronda de votación de manera presencial en una única sesión en la ciudad de Bogotá en enero de 2025, permitiendo a los participantes expresar comentarios en caso de desacuerdo con alguna declaración. Los participantes calificaron las recomendaciones en una escala de Likert 1 a 5, siendo 1 "totalmente en desacuerdo" y 5 "totalmente de acuerdo". Para determinar el grado de consenso, se establecieron umbrales específicos de interpretación basados en cuartiles. Si más del 75% de los expertos calificaron una recomendación con 4 o 5 (de acuerdo o totalmente de acuerdo), se consideró un consenso fuerte a favor. Si entre el 50% y el 74% de los expertos calificaron con 4 o 5, se clasificó como consenso moderado, y si menos del 50% calificaron la recomendación en este rango, se interpretó como sin consenso.

Evaluación y clasificación de las recomendaciones

La evaluación de la calidad y clasificación de la evidencia recuperada se realizó utilizando la metodología del Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (OCEBM) de 2009 (23). Para cada pregunta de investigación, se realizó un resumen narrativo de la evidencia, y considerando la jerarquía de los niveles de ésta, se aplicó los criterios de la OCEBM que establecen una escala desde el nivel 1 al nivel 5, donde el nivel

1 representa la evidencia de mayor solidez (como revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados aleatorizados) y el nivel 5 corresponde a la evidencia más débil (opiniones de expertos sin una evaluación crítica explícita). Esta categorización consideró factores como el diseño del estudio, el tamaño muestral, la validez interna y externa, y la aplicabilidad de los hallazgos a la población en estudio.

Con base en estos niveles, las declaraciones derivadas, fueron clasificadas según el grado de solidez de la evidencia disponible:

Tabla 1. Grados de recomendación y niveles de evidencia (OCEBM 2009)

Grado de recomendación	Fuente de evidencia
A	Basado en estudios consistentes de nivel 1.
B	Basado en estudios consistentes de nivel 2 o 3, o extrapolaciones de estudios de nivel 1.
C	Basado en estudios de nivel 4 o extrapolaciones de estudios de nivel 2 o 3.
D	Basado en evidencia de nivel 5 o en estudios de cualquier nivel con resultados inconsistentes o inconclusos.

Resultados

Revisión de la literatura

Búsqueda, tamización de referencias y selección de estudios

Se identificaron 1015 registros a través de bases de datos electrónicas y 5 registros adicionales mediante fuentes complementarias. Tras la eliminación de 348 duplicados, se procedió al tamizaje por título y resumen de 672 referencias, de las cuales 648 fueron excluidas. Se recuperaron 24 registros en texto completo que fueron evaluados para elegibilidad descartando 6 por razones de población diferente⁴ e intervención diferente². Finalmente se incluyeron 18 registros (6 RSL, 5 Consensos, 2 GPC, 5 Revisiones narrativas, 1 Resumen de política y 1 observacional retrospectivo), ver Figura 1.

Riesgo de sesgo y calidad de los estudios

En el análisis realizado, las revisiones sistemáticas presentaron un riesgo de sesgo predominantemente moderado, debido a limitaciones en la descripción del manejo de duplicados y la validación de datos, aunque en general mostraron claridad en los objetivos y robustez en las conclusiones. Las revisiones narrativas, por su parte, exhibieron una calidad variable: mientras algunas destacaron por su claridad de objetivos y justificación de conclusiones, otras mostraron deficiencias significativas en la exhaustividad de la búsqueda y la transparencia en los criterios de selección.

Las GPCs y consensos evaluados demostraron alta calidad metodológica, destacándose por su transparencia, representatividad de expertos y uso riguroso de evidencia científica. El resumen de política de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 2023 cumplió con los estándares esperados, con un uso claro de evidencia y lenguaje neutral, aunque con áreas de mejora en la declaración explícita de conflictos de interés individuales. En conjunto, los documentos reflejan una base sólida para la toma de decisiones clínicas.

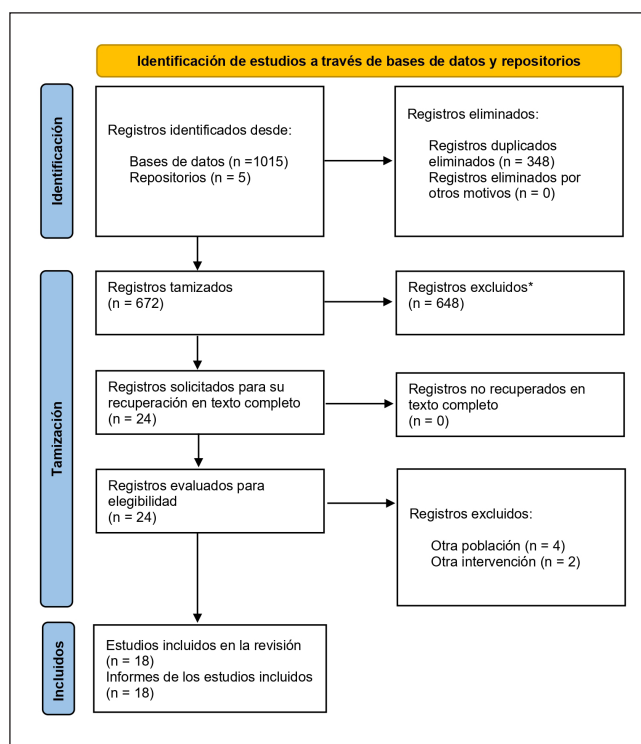


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA 2020 para búsqueda, tamizaje y selección de estudios. Adaptado de Page MJ et al. 2021 bajo licencia CC BY 4.0¹⁹. *Todas las referencias excluidas en este paso fueron realizadas sin uso de herramientas de automatización y bajo criterio del revisor.

El análisis del riesgo de sesgo y la calidad metodológica de los documentos evaluados se presenta en el Suplemento anexo.

Resultado de votaciones del consenso

Los autores del consenso plantearon un total de 4 preguntas clínicas, lo que derivó en la formulación de un total de 12 declaraciones finales de consenso y 2 puntos de buena práctica clínica; todos respaldados por la evidencia más reciente publicada. El grupo de votantes fue de 10 expertos en el área, de los cuales 8 (80%) votaron las 12 recomendaciones y 2 (20%) votaron 8/12 declaraciones. Todas las preguntas, junto con sus respectivas declaraciones, y graduación, así como el nivel de la evidencia y el porcentaje de consenso entre expertos se presentan a continuación.

Preguntas clínicas y recomendaciones

Pregunta No 1: ¿Cuál es la evidencia actual relacionada con la interpretación de cargas virales de VIH detectables entre 50 y menores de 1000 copias/mL en PVV en seguimiento?

Resumen de la evidencia

Definiciones

Existe heterogeneidad en la definición de la VBNp, sin embargo, en múltiples estudios y consensos se interpreta como un rango de carga viral persistentemente detectable entre 50 y 199 copias/mL en personas con adherencia adecuada al tratamiento antirretroviral (TAR), sin resistencia ni interaccio-

nes farmacológicas que expliquen la replicación viral (4,7,24). El grupo de PVV con viremias en rango de 200 a 1000 copias/mL ha sido asociado con un mayor riesgo de falla virológica, desarrollo de resistencia y eventos clínicos adversos^{2,7,10}. Las guías del DHHS y GeSIDA consideran que niveles persistentemente superiores a 200 copias/mL deben ser tratados como falla virológica^{18,24}, mientras que otros autores subrayan que la mayoría de estas viremias reflejan replicación de provirus defectuosos o actividad de clones celulares expandidos más que replicación activa⁴. El umbral operativo de 1000 copias/mL propuesto por la OMS para definir supresión viral parcial ha sido adoptado por algunas guías internacionales^{25,26}. En términos poblacionales, se estima que 1 de cada 250 pacientes en TAR presenta una viremia no suprimida persistente en este rango (4). La utilidad de estas definiciones se ve reforzada por estudios que identifican diferencias clínicas relevantes según el nivel de viremia dentro del espectro de 50–1000 copias/mL^{1,7,10}. La tabla 2 resume algunas de las definiciones adoptadas por guías y consensos.

Factores de riesgo asociados

La VBNp se ha asociado de manera consistente con factores de riesgo como adherencia subóptima al tratamiento, alta carga viral al momento del diagnóstico ($\geq 10^5$ copias/mL), enfermedad definitoria de SIDA (VIH avanzado) en el momento del diagnóstico, uso de esquemas de baja barrera genética y niveles bajos de CD4+ (< 200 células/ μ L) al inicio del TAR (2,4,7,10,24,27). La adherencia deficiente fue reportada en hasta el 38% (IC 95%: 32.7–43.3%) de los pacientes con viremias en este rango^{1,11}, incluso en contextos de seguimiento estrecho y TAR prescrito adecuadamente. La carga viral de VIH $\geq 100,000$ copias/mL al momento del diagnóstico de la infección, incrementó significativamente el riesgo de desarrollar VBNp (RR 1.79; IC 95%: 1.11–2.88), al igual que la enfermedad avanzada por SIDA (RR 1.24; IC 95%: 1.10–1.40)². Además, se ha reportado que regímenes basados en inhibidores de proteasa (IP) o NNRTI se asocian a un mayor riesgo de VBNp (RR 1.53; IC 95%: 1.45–1.62)². Otros factores relevantes incluyen edad avanzada, duración prolongada del TAR, resistencia preexistente y replicación a partir de clones celulares infectados, que han sido identificados como fuentes de producción viral persistente en ausencia de falla virológica clásica^{4,10,24}. La interacción entre múltiples factores, incluyendo condiciones socioeconómicas desfavorables, falta de apoyo social y regímenes antirretrovirales subóptimos, también parece desempeñar un papel importante en la aparición de viremias de bajo nivel^{11,27}.

Riesgo de transmisión

La evidencia actual indica que el riesgo de transmisión sexual del VIH es insignificante en pacientes con carga viral persistente < 200 copias/mL, como lo demuestran los estudios PARTNER, PARTNER2 y Opposites Attract, en los cuales no se observaron eventos de transmisión entre parejas serodiscordantes con relaciones sexuales sin condón, cuando la carga viral del paciente índice se mantenía por debajo de este umbral⁶. En cambio, los datos sobre transmisibilidad en

Tabla 2. Definiciones de fracaso virológico y viremia de bajo nivel según guías y consensos revisados.

Consenso	GESIDA 2025	DHHS 2024	EACS 2023	Colombia 2021	MEXICO 2021
Falla virológica (FV)	CVP >200 copias/mL transcurridas 24 semanas desde el inicio del TAR, confirmada en una segunda muestra consecutiva.	CVP $\geq$ 200 copias/mL transcurridas 24 semanas desde el inicio del TAR, confirmada en una segunda muestra consecutiva.	CVP >50 copias/mL transcurridas 24 semanas desde el inicio del TAR, confirmada en una segunda muestra consecutiva.	dos CVP >200 copias; que no baje el logaritmo a las 4-6 semanas de control; que al año con TAR no esté indetectable.	Dos CV-VIH consecutivas por encima de 200 copias/mL a partir de los 6 meses de iniciado la TAR
Viremia de bajo nivel persistente (VBNp)	CVP 50-200 copias/mL en al menos dos muestras consecutivas.	CVP entre LD y 199 copias/mL en al menos dos muestras consecutivas.	CVP 51-199 copias/mL en al menos dos muestras consecutivas.	CVP 50-200 copias/mL en al menos dos muestras consecutivas.	Más de una CV-VIH consecutiva por encima del nivel de detección, pero menor a 200 copias/mL.

CVP: Carga viral plasmática.

LD: Límite de detección de la prueba de carga viral.

GESIDA: Grupo de Estudio del SIDA de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.

DHHS: Department of Health and Human Services de los Estados Unidos.

EACS: European AIDS Clinical Society.

el rango de 200 a 1000 copias/mL son más limitados e inconsistentes. En el metaanálisis de Khangura et al., se reportó un aumento significativo del riesgo de transmisión con cargas virales >400 copias/mL (HR 2.24; IC 95%: 1.35–3.70), mientras que con cargas <200 copias/mL no se documentaron seroconversiones filogenéticamente vinculadas en más de 1.370 parejas-año de seguimiento⁹. De manera similar, Broyle et al. identificaron dos eventos de transmisión con cargas virales <1000 copias/mL, aunque ambos ocurrieron más de 50 días después de la última medición, lo que introduce incertidumbre temporal en la asociación⁶. Las guías y consensos internacionales coinciden en que el riesgo es muy bajo o prácticamente insignificante cuando la carga viral se mantiene por debajo de 200 copias/mL; sin embargo, tiende a aumentar progresivamente por encima de este umbral, especialmente cuando supera las 500 copias/mL^{1,11,24–26}. En general, la carga viral persistente en el rango de 200 a 1000 copias/mL se asocia con un riesgo aumentado, lo cual sugiere la necesidad de monitoreo virológico estrecho y fortalecimiento de la adherencia como estrategia clave para mitigar la posibilidad de transmisión^{9,11,25}.

Cabe resaltar que la OMS, en su actualización de julio de 2023, amplió el concepto de supresión virológica al umbral de <1000 copias/mL y señaló que el riesgo de transmisión en este rango es prácticamente nulo o insignificante desde una perspectiva de salud pública y de control epidémico²⁵. Este criterio, sin embargo, responde principalmente a consideraciones programáticas y a la necesidad de un estándar global aplicable en entornos con recursos limitados, y no debe confundirse con el concepto clínico de *viremia no suprimible*, que se refiere a la persistencia de cargas virales bajas (50–200 copias/mL) en individuos adherentes y sin resistencia demostrada. Por tanto, mientras la OMS reconoce <1000 copias/mL como supresión efectiva en términos poblacionales, en la práctica clínica individual persiste la controversia sobre la interpretación del rango intermedio de 200–999 copias/mL y su relación con el riesgo de transmisión y de falla virológica.

Riesgo de deterioro clínico

La persistencia de viremias en el rango de 50 a 1000 copias/mL, se ha asociado con un mayor riesgo de deterioro clínico e inmunológico en personas con VIH en tratamiento antirretroviral (TAR). Estudios observacionales y revisiones sistemáticas han reportado asociaciones consistentes entre la viremia de VIH en este rango y marcadores elevados de inflamación crónica como IL-6, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y D-dímero, así como una mayor frecuencia de eventos no definitorios de sida (NADEs)^{7,10,11,24,26}.

En una revisión sistemática reciente, la presencia de viremias persistentes entre 200 y 1000 copias/mL se asoció con un riesgo aumentado de mortalidad por cualquier causa (aHR 1.66; IC 95%: 1.16–2.37) y un mayor riesgo de eventos clínicos graves no relacionados con SIDA (aHR 2.0; IC 95%: 1.2–3.6)². Aunque algunos estudios no encontraron asociaciones claras entre estas viremias de VIH y deterioro clínico significativo¹⁷, otros han reportado correlaciones entre este rango de viremia y descenso progresivo en el recuento de CD4+, especialmente en pacientes con nadir de CD4 <200 células/ μ L o esquemas de baja barrera genética^{11,24}. El impacto inmunológico parece estar mediado por una activación inmune sostenida, con inflamación sistémica persistente^{7,10,26}. No obstante, la evidencia es heterogénea y presenta limitaciones importantes, como tamaños muestrales reducidos, diseños no comparativos y una escasa disponibilidad de datos longitudinales robustos^{4,7,17}.

Es importante precisar que la evidencia revisada, es consistente al indicar que viremias entre 50 y 200 copias/mL corresponden a una zona de replicación viral residual, con bajo riesgo de transmisión y sin evidencia concluyente de falla virológica^{4,8,24–26}. Estudios virológicos han demostrado que, en este rango, predominan provirus defectuosos integrados en células mononucleares, los cuales no son competentes para replicación viral activa. Estas células pueden activarse ocasionalmente y liberar fragmentos de ARN viral detectables por PCR, sin implicar falla terapéutica. Así mismo se presentan fe-

Tabla 3. Recomendaciones y grados de consenso sobre la interpretación de cargas virales.

Código	Declaración	Tipo de consenso	Porcentaje de acuerdo (%)	Nivel de acuerdo (IQR)	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
R-1	Se recomienda definir la viremia de bajo nivel como una carga viral entre 50 y 200 copias/mL.	Consenso fuerte a favor	90	4.5 (0.5)	3	C
R-2	Se recomienda definir la viremia de muy bajo nivel como una carga viral menor a 50 copias/mL.	Consenso fuerte a favor	100	5 (0)	5	D
R-3	Se recomienda definir la viremia de bajo nivel persistente como viremia detectada entre 50 y 200 copias/mL en dos mediciones consecutivas separadas por al menos 4 semanas.	Consenso fuerte a favor	100	5 (0)	3	C
R-4	Se recomienda definir un <i>blip</i> viral en personas con VIH previamente indetectable, como una elevación transitoria de carga viral (50-1000 copias/mL) con retorno a la indetectabilidad (<50 copias/mL) en la siguiente medición.	Consenso fuerte a favor	100	4 (1)	5	D
R-5	El panel considera que las cargas virales inferiores a 200 copias/mL representan un riesgo insignificante de transmisión sexual del VIH.	Consenso fuerte a favor	80	4 (1)	2a	B

Tabla 4. Recomendaciones y grados de consenso sobre solicitud de genotipo.

Código	Declaración	Tipo de consenso	Porcentaje de acuerdo (%)	Nivel de acuerdo (IQR)	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
R-6	Se recomienda identificar aspectos relevantes ¹ que puedan influir en la presentación de VBNp.	Consenso fuerte a favor	100	5 (0)	3	C
R-7	Se recomienda realizar estudios de genotipificación de ARN con técnicas de secuenciación de nueva generación o de ADN proviral en personas con VIH con VBNp, si están disponibles.	Consenso fuerte a favor	80	5 (0) ²	3	C

1. Aspectos relevantes que pueden influir en la presentación de VBNp incluyen: 1. Adherencia subóptima al tratamiento antirretroviral^{4,7}. 2. Uso de esquemas de baja barrera genética (como ITINN de primera generación)²⁴. 3. Carga viral basal elevada (>100,000 copias/mL)²⁴, Nadir de CD4+ <200 células/μL¹⁰. 5. Presencia de mutaciones previas o resistencia acumulada²⁶.

2. La votación se hizo por 8/10 que votaron completamente de acuerdo y 2 expertos no votaron.

nómenos de expansión clonal de células infectadas de forma latente, ya sea espontánea o inducida por factores externos, como, infecciones virales concomitantes o incluso eventos como la vacunación. Tanto los datos poblacionales, como los estudios de transmisión respaldan el uso de este umbral como una definición operativa adecuada de viremias no suprimibles o de bajo nivel persistentes, dada su utilidad clínica y epidemiológica. Esta aproximación es coherente con la definición actual de falla virológica establecida por la GPC de VIH 2021 del Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) en Colombia y por la guía de DHHS 2023^{4,6,18,28}.

Pregunta No 2: ¿Cuál es la interpretación actualizada de la variabilidad en los resultados de cargas virales menores de 1000 copias/mL en relación con la solicitud de un genotipo de resistencia en pacientes con VIH en seguimiento?

Resumen de la evidencia

La evidencia revisada indica que las viremias persistentes entre 200 y 500 copias/mL se asocian con un mayor riesgo de resistencia emergente y falla virológica, con un riesgo ajustado (aHR) de hasta 3.2 (IC 95%: 1.8–5.5) en comparación con pa-

cientes con supresión completa^{7,11,24,26}. En este rango, estudios observacionales reportan una probabilidad 2 a 4 veces mayor de desarrollar mutaciones como M184V/I, K65R, V106I/M y V179D/E/L, especialmente en pacientes con adherencia subóptima o expuestos a regímenes de baja barrera genética^{11,24,26}.

Las pruebas de genotipificación están indicadas principalmente en cargas ≥ 500 copias/mL, pero continúan siendo útiles entre 200 y 500 copias/mL, aunque con una tasa de éxito técnico reducida (70–85%)^{11,26}. En viremias entre 50 y 200 copias/mL, el riesgo de resistencia es menor pero no despreciable, con mutaciones detectadas en 27–35% de los casos^{1,2,17}. Algunas fuentes recomiendan el uso combinado de genotipificación de ARN y ADN proviral en este rango para mejorar la sensibilidad²⁶.

A nivel poblacional, la prevalencia global de mutaciones de resistencia en pacientes con VBN se ha estimado entre 28% y 30%, identificándose recomendaciones de estrategias individualizadas de monitoreo genético, especialmente en pacientes con factores de riesgo^{1,25}. La OMS sugiere priorizar la genotipificación en pacientes con cargas >500 copias/mL, considerando disponibilidad local de pruebas y contexto clínico^{17,25, 1,7,11,17,24,26}.

Punto de buena práctica:

Las personas con VIH con VBNp deben ser evaluadas por un especialista en infectología. Implementar mediciones de carga viral más frecuentes en pacientes con VBNp que hayan persistido durante al menos 12 meses, de acuerdo con el concepto de infectología.

Pregunta No 3. ¿Qué medidas se deben tener en cuenta para optimizar la atención clínica y terapéutica en pacientes con VIH con cargas virales persistentemente detectables?

Resumen de la evidencia

La evidencia actual enfatiza que la primera estrategia para optimizar el manejo clínico en pacientes con VBNp es el refuerzo de la adherencia, idealmente mediante consejería intensificada, intervenciones comunitarias y monitoreo frecuente^{1,24,25,27}. Varios estudios y revisiones sistemáticas muestran que estas intervenciones pueden mejorar la supresión virológica en hasta un 57% de los casos, en comparación con el 30% sin intervención^{1,12}.

El cambio a esquemas con alta barrera genética, especialmente aquellos basados en dolutegravir (DTG) o bictegravir (BIC), ha demostrado reducir el riesgo de VBN (RR 0.60; IC 95%: 0.42–0.85) y es recomendado por múltiples guías y consensos cuando existen dudas sobre resistencia o adherencia subóptima^{2,17}. La intensificación terapéutica no ha mostrado beneficios consistentes y no se recomienda de forma rutinaria, especialmente en casos de VBNp atribuible a clones celulares⁴.

Adicionalmente, se recomienda realizar pruebas de genotipificación (ARN y/o ADN proviral) en pacientes con cargas persistentes >200 copias/mL, especialmente si se sospechan mutaciones resistentes o si se planea un cambio de esque-

ma^{17,26}. En entornos con recursos limitados, se prioriza el acceso a pruebas de carga viral, adherencia reforzada y TAR con mayor barrera genética como medidas costo-efectivas^{3,11}.

Pregunta No 4. ¿Cuál es la evidencia disponible que respalda o cuestiona el concepto de falla virológica en la práctica clínica, específicamente en relación con la consideración de dos cargas virales mayores de 200 copias como indicador de falla terapéutica?

Resumen de la evidencia

La definición actual de falla virológica (FV) en el contexto de salud pública, según la OMS y otros organismos internacionales, es la de una carga viral ≥ 1000 copias/mL en dos mediciones consecutivas, tras al menos 6 meses de tratamiento y con soporte de adherencia^{6,12,25}. Este umbral tiene alta especificidad y es útil para contextos de recursos limitados. Sin embargo, evidencia clínica reciente sugiere que este criterio puede subestimar la progresión virológica en pacientes con viremias persistentes entre 200 y 999 copias/mL^{2,10,26,29}.

Estudios como Shi 2023²⁶ y el consenso de resistencia de GeSI-DA 2023²⁹ proponen mantener la definición de falla virológica como dos cargas virales consecutivas >200 copias/mL con adherencia confirmada, dada su asociación con resistencia emergente y riesgo de falla inmunológica. Esta misma definición es la utilizada también en guías de práctica clínica como las del DHHS 2024, *International Antiviral Society–USA Panel* (IAS) y la guía de VIH 2021 del MSPS en Colombia^{18,28,30}. Otros trabajos introducen el concepto de falla virológica parcial para cargas sostenidas entre 500–999 copias/mL¹. La evidencia acumulada muestra que en este rango intermedio, los pacientes presentan mutaciones de resistencia en 28–35% de los casos y un aumento progresivo del riesgo de falla clínica si no se interviene^{2,26}.

Tabla 5. Recomendaciones y grados de consenso sobre manejo clínico de VBN

Código	Declaración	Tipo de consenso	Porcentaje de acuerdo (%)	Nivel de acuerdo (IQR)	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
R-8	Se recomienda realizar una evaluación exhaustiva del esquema actual de tratamiento, incluyendo adherencia, dosificación, interacciones farmacológicas y no farmacológicas, y barrera genética del régimen utilizado.	Consenso fuerte a favor	90	4.5 (0.5)	3	C
R-9	En pacientes con adherencia subóptima o antecedentes de <i>blips</i> o viremia de bajo nivel persistente, se recomienda intensificar las intervenciones por el comité estratégico interdisciplinario sugerido en la recomendación 23 de la GPC 2021 de Colombia.	Consenso fuerte a favor	100	5 (0)	5	D
R-10	Se recomienda cambiar a un esquema con alta barrera genética PVV con viremia de bajo nivel persistente, especialmente en aquellos que no han mostrado mejoría con intervenciones no farmacológicas.	Consenso fuerte a favor	100	5 (0)	3	C
R-11	Se recomienda no realizar intensificación de TAR de forma rutinaria en pacientes con viremia de bajo nivel sin evidencia de resistencia o sin haber realizado intervenciones no farmacológicas adecuadas.	Consenso fuerte a favor	100	4 (1)	5	D

Tabla 6. Recomendaciones y grados de consenso sobre falla virológica.

Código	Declaración	Tipo de consenso	Porcentaje de acuerdo (%)	Nivel de acuerdo (IQR)	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
R-12	Se recomienda adoptar como estándar la definición de falla virológica utilizada en la Guía de Práctica Clínica (GPC) VIH 2021 de Colombia, que establece que la falla virológica se presenta cuando hay una carga viral persistente >200 copias/mL en al menos dos mediciones consecutivas tras ≥6 meses de tratamiento	Consenso fuerte a favor	100	5 (0)	3	C

Aunque no existe un consenso universal, hay un respaldo al uso de umbrales más bajos de viremia confirmada, es decir, dos o más mediciones consecutivas, a partir de 200 copias/ml para definir falla virológica, particularmente si se han descartado los problemas de adherencia. En estos casos, se recomienda un manejo proactivo que incluya genotipificación y ajuste oportuno del esquema antirretroviral, con el objetivo de prevenir la progresión hacia una falla virológica franca.^{11,26,29}

Discusión

Este consenso constituye un esfuerzo colaborativo para integrar la evidencia más reciente con la experiencia clínica nacional e internacional entorno al manejo de las VBN en pacientes con VIH. Si bien las guías de salud pública, como las de la OMS, mantienen un umbral de carga viral ≥1000 copias/mL para definir falla virológica, los hallazgos de múltiples estudios observacionales, revisiones sistemáticas y consensos de expertos respaldan el uso de umbrales más bajos (especialmente >200 copias/mL) como indicadores tempranos de pérdida de control virológico, riesgo de resistencia y eventual progresión clínica.

Las recomendaciones formuladas en este consenso destacan la importancia de adoptar una perspectiva clínica más sensible al contexto individual del paciente, considerando factores como adherencia, régimen terapéutico, interacciones, infecciones concomitantes, acceso a monitoreo virológico y antecedentes de resistencia. También se enfatiza el papel clave de la adherencia terapéutica y el uso de esquemas con alta barrera genética como estrategias fundamentales para contener la VBNp, así como el uso prudente y dirigido de pruebas de genotipificación, sobre todo en rangos de viremias consideradas “bajas”.

Cabe enfatizar que, en algunos casos, las VBNp pueden no ser reversibles mediante cambios en el esquema antirretroviral, especialmente cuando se han descartado variables modificables previamente mencionadas. Este fenómeno, vinculado a mecanismos ya explicados como la expansión clonal de provirus defectuosos, resalta la importancia de evitar generar alarma o ansiedad en el paciente y, en su lugar, mantener un acompañamiento clínico centrado en la estabilidad inmunológica y la continuidad del tratamiento.

En casos donde la carga viral es <1000 copias/mL o cuando no se logra genotipificación a partir de ARN plasmático, puede considerarse el uso de genotipificación por secuenciación de nueva generación (NGS) del ADN proviral. Sin embargo, su uso debe ser selectivo y cauteloso, dado que este método puede pasar por alto mutaciones de resistencia previas o no representar con precisión la población viral activa. La interpretación de sus resultados requiere contexto clínico, evaluación de la historia terapéutica y no sustituye la evaluación virológica convencional. Por tanto, no debe emplearse de forma rutinaria o indiscriminada, sino reservada para escenarios específicos y antecedentes clínicos complejos, consultando además las especificaciones técnicas de las tecnologías de genotipificación ofertadas por los laboratorios de referencia.

Este consenso se construyó a partir de una base heterogénea de evidencia, que incluyó principalmente estudios observacionales, revisiones narrativas y consensos clínicos, lo cual limita la capacidad para establecer recomendaciones con un alto grado de certeza (muchas clasificadas como nivel 3 o 5; grado C o D según OCEBM)²³. Además, la ausencia de ensayos clínicos aleatorizados que comparen directamente estrategias de manejo en pacientes con VBN, restringe la posibilidad de generar recomendaciones más sólidas. Finalmente, la falta de homogeneidad en las definiciones empleadas en la literatura constituye otra limitación metodológica relevante.

A pesar de estas limitaciones, el consenso ofrece una herramienta práctica y contextualizada para mejorar la toma de decisiones clínicas en un subgrupo de pacientes cuyo riesgo podría pasar desapercibido bajo enfoques tradicionales. Su implementación puede favorecer una atención más proactiva y adaptada a los desafíos actuales del control virológico, especialmente en poblaciones con alta carga de enfermedad, múltiples comorbilidades o riesgo de abandono del tratamiento.

Como conclusión, el presente consenso establece definiciones claras y operativas para la VBNp, proponiendo su identificación a partir de dos mediciones consecutivas de carga viral entre 50 y 200 copias/mL. Asimismo, se ratifica la definición de falla virológica adoptada por la GPC de VIH vigente en Colombia, que considera como falla la presencia de dos cargas virales >200 copias/mL tras seis meses de tratamiento antirretroviral. La adherencia subóptima se identifica como uno de los

principales factores asociados a la persistencia de la VBN. En este contexto, dos pilares estratégicos para su abordaje son el uso de regímenes con alta barrera genética y la intensificación de la evaluación e intervenciones por parte del comité estratégico interdisciplinario. Las recomendaciones aquí formuladas deberán ser revisadas y actualizadas a la luz de nueva evidencia, en especial aquella proveniente de estudios prospectivos o experimentales que permitan refinar las definiciones, intervenciones y desenlaces clínicos asociados a la VBNp.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. No aplica.

Protección de poblaciones vulnerables. No aplica.

Confidencialidad. No aplica.

Privacidad. No aplica.

Financiación. Este consenso contó con el apoyo financiero de Roche Colombia a la Asociación Colombiana de Infectología para los aspectos logísticos de la realización de este consenso. El patrocinador brindó soporte financiero exclusivamente para aspectos logísticos y no participó en la definición de las preguntas clínicas, la revisión de la evidencia, la discusión de resultados ni en la formulación o votación de las recomendaciones.

Conflictos de interés. Los autores declaran que no existen conflictos de interés relacionados con el desarrollo, discusión o formulación de las recomendaciones presentadas en este consenso.

Agradecimientos. A Sonia Guerrero y Yehimi Ibarra, del equipo gerencial de la Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), por su valioso apoyo logístico y administrativo en la organización y desarrollo de este consenso.

Declaración sobre uso de inteligencia artificial. Durante la elaboración de este consenso, se utilizó tecnología asistida por inteligencia artificial, específicamente ChatGPT (OpenAI)²¹, para apoyar en tareas de corrección de estilo, referencia y estructuración de apartados como el resumen. Esta herramienta no fue empleada para generar contenido original sin supervisión, ni para análisis de datos o formulación de las recomendaciones finales. Todo el material generado fue revisado, editado y validado por los autores humanos, quienes asumen plena responsabilidad sobre la precisión, integridad y originalidad del contenido final. Conforme a los lineamientos del ICMJE, la IA no figura como autora ni coautora del presente trabajo.

Contribución de los autores. La conceptualización y diseño metodológico del consenso fueron liderados por H.V. y C.A. La síntesis de la evidencia científica y la redacción inicial del manuscrito estuvieron a cargo de H.V., C.G. y C.A. El análisis

crítico del contenido, así como la formulación y validación de las recomendaciones clínicas, fue realizado en conjunto por el grupo de expertos, con contribuciones significativas de S.V, E.M., A. K, y C.A. La revisión técnica, ajustes de redacción y validación final de las versiones del manuscrito fueron coordinados por C.A y H.V., y aprobados por todos los autores. Todos los autores contribuyeron, leyeron y aprobaron la versión del manuscrito enviado.

Referencias

1. Zaçe D, Rindi LV, Compagno M, Colagrossi L, Santoro MM, Andreoni M, et al. Managing low-level HIV viraemia in antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect.* 17 de octubre de 2024;100(7):460-8. doi: 10.1136/sextans-2024-056198.
2. Zhao S, Wang W, Li S, He J, Duan W, Fang Z, et al. The Prevalence of Low-level Viraemia and Its Association with Virological Failure in People Living With HIV: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Emerg Microbes Infect.* 27 de diciembre de 2024;14(1):2447613. doi: 10.1080/22221751.2024.2447613
3. Lailulo Y, Kitege M, Jaffer S, Aluko O, Nyasulu PS. Factors associated with antiretroviral treatment failure among people living with HIV on antiretroviral therapy in resource-poor settings: a systematic review and metaanalysis. *Syst Rev.* 12 de diciembre de 2020;9(1):292. doi: 10.1186/s13643-020-01524-1
4. Esteban-Cantos A, Montejano R, Pinto-Martínez A, Rodríguez-Centeno J, Pulido F, Arribas JR. Non-suppressible viraemia during HIV-1 therapy: a challenge for clinicians. *Lancet HIV.* 1 de mayo de 2024;11(5):e333-40. doi: 10.1016/S2352-3018(24)00063-8.
5. Cuenta de Alto Costo C. Situación del VIH en Colombia 2024 [Internet]. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo; 2024. Disponible en: <https://cuentadealtocosto.org/enfermedades-de-alto-costo/vih/>
6. Broyles LN, Luo R, Boeras D, Vojnov L. The risk of sexual transmission of HIV in individuals with low-level HIV viraemia: a systematic review. *The Lancet.* 5 de agosto de 2023;402(10400):464-71. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00877-2.
7. Crespo-Bermejo C, de Arellano ER, Lara-Aguilar V, Valle-Millares D, Gómez-Lus ML, Madrid R, et al. Persistent low-level viremia in persons living with HIV undertreatment: An unresolved status. *Virulence.* diciembre de 2021;12(1):2919-31. doi: 10.1080/21505594.2021.2004743.
8. Mohammadi A, Etemad B, Zhang X, Li Y, Bedwell GJ, Sharaf R, et al. Viral and host mediators of non-suppressible HIV-1 viremia. *Nat Med.* diciembre de 2023;29(12):3212-23. doi: 10.1038/s41591-023-02611-1
9. Khangura S, Subramanian A, Severn M; Authors. Risk of Sexual Transmission of HIV With Antiretroviral Therapy and Variable or Suppressed Viral Load: CADTH Health Technology Review [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2023 Apr. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK596640/>.
10. Hanners EK, Benitez-Burke J, Badowski ME. HIV: how to manage low-level viraemia in people living with HIV. *Drugs Context.* 1 de marzo de 2022;11:2021-8-13. doi: 10.7573/dic.2021-8-13.
11. Rindi LV, Zaçe D, Compagno M, Colagrossi L, Santoro MM, Andreoni M, et al. Management of low-level HIV viremia during antiretroviral therapy: Delphi consensus statement and appraisal of the evidence. *Sex Transm Infect.* 17 de octubre de 2024;100(7):442-9. doi: 10.1136/sextans-2024-056199.
12. Nanyeenya N, Kiwanuka N, Nakanjako D, Nakigozi G, Kibira SPS, Nabadda S, et al. Low-level viraemia: An emerging concern among people living with HIV in Uganda and across sub-Saharan Africa. *Afr J Lab Med.* 20 de octubre de 2022;11(1):1899. doi: 10.4102/ajlm.v11i1.1899
13. Lao X, Zhang H, Deng M, Li Q, Xiao Q, He L, et al. Incidence of low-level viremia and its impact on virologic failure among people living with HIV who started an integrase strand transfer inhibitors: a longitudinal cohort study. *BMC Infect Dis.* 2 de enero de 2024;24(1):8. doi: 10.1186/s12879-023-08906-5
14. Ouyang F, Yuan D, Zhai W, Liu S, Zhou Y, Yang H. HIV-1 Drug Resistance Detected by Next-Generation Sequencing among ART-Naïve Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Viruses.* 2 de febrero de 2024;16(2):239. doi:10.3390/v16020239
15. Horsburgh BA, Walker GJ, Kelleher A, Lloyd AR, Bull RA, Giallonardo FD. Next-Generation Sequencing Methods for Near-Real-Time Molecular Epidemiology of HIV and HCV. *Rev Med Virol.* noviembre de

- 2024;34(6):e70001. doi:10.1002/rmv.70001
16. Pröll J, Paar C, Taylor N, Skocic M, Freystetter A, Blaimschein A, et al. New Aspects of the Virus Life Cycle and Clinical Utility of Next Generation Sequencing based HIV-1 Resistance Testing in the Genomic, the Proviral, and the Viral Reservoir of Peripheral Blood Mononuclear Cells. *Curr HIV Res.* 2022;20(3):213-21. doi: 10.2174/1570162X20666220324111418.
 17. Lv S, Sun L, Li T, Bai R, Dai M, Wang R, et al. Role of Proviral HIV-1 DNA Genotyping for People Living with HIV (PLWH) Who Had Low-Level Viremia While Receiving Antiretroviral Therapy. *Infect Drug Resist.* 2023;16:4697-706. doi: 10.2147/IDR.S406188
 18. DHHS. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents With HIV [Internet]. 2024 [citado 18 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-arv/whats-new>
 19. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 29 de marzo de 2021;372:n71. doi: 10.1016/j.recesp.2021.06.016
 20. Chatgpt - Consensus Academic Search Engine [Internet]. [citado 30 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://consensus.app/questions/chatgpt/>
 21. ChatGPT [Internet]. [citado 22 de junio de 2025]. Disponible en: <https://chatgpt.com>
 22. Hasson F, Keeney S, McKenna H. Research guidelines for the Delphi survey technique. *J Adv Nurs.* 2000;32(4):1008-15. doi:10.1046/j.1365-2648.2000.t01-1-01567.x
 23. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence (March 2009) [Internet]. [citado 19 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009>
 24. GeSIDA; Plan Nacional sobre el SIDA. Arribas JR, Polo R, Bautista A, Antela A, Flores J, et al. Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana [Internet]. España: GeSIDA; 2022 [citado 30 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://gesida-seimc.org/>
 25. World Health Organization 2023. The role of HIV viral suppression in improving individual health and reducing transmission [Internet]. WHO; 2023 [citado 30 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240055179>
 26. Shi J, Ying G, Zheng R, Zhang Z. Clinical significance and management of low-level HIV viremia in the era of integrase strand transfer inhibitors. *HIV Med.* marzo de 2024;25(3):361-9. doi: 10.1111/hiv.13585.
 27. Munyayi FK, van Wyk B, Mayman Y. Interventions to Improve Treatment Outcomes among Adolescents on Antiretroviral Therapy with Unsuppressed Viral Loads: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 25 de marzo de 2022;19(7):3940. doi: 10.3390/ijerph19073940.
 28. Ministerio de Salud y Protección Social, Empresa, Nacional Promotora del Desarrollo Territorial e Instituto, de Evaluación Tecnológica en Salud. Guía de Práctica Clínica basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/SIDA en personas adultas, gestantes y adolescentes. Versión para profesionales de salud. Bogotá D.C. Colombia; 2021 [Internet]. Minsalud; 2021. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/gpc-vih-adultos-version-profesionales-salud.pdf>
 29. GeSIDA Resistencia. Documento sobre interpretación y utilidad clínica de los estudios de resistencia a antirretrovirales [Internet]. España: GeSIDA; 2023 [citado 30 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://gesida-seimc.org>
 30. Gandhi RT, Landovitz RJ, Sax PE, Smith DM, Springer SA, Günthard HF, et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV in Adults: 2024 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel. *JAMA.* 18 de febrero de 2025;333(7):609-28. doi: 10.1001/jama.2024.24543.